Beitrag zur Frage über den Wert der Serumtherapie bei Tetanus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Friedrich Fries,
approb. Arzt aus München.

München, 1902.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. WOLF & SOHN.

Beitrag zur Frage über den Wert der Serumtherapie bei Tetanus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Friedrich Fries,
approb. Arzt aus München.

ACAD.
MED. BAT.
MONT.

München, 1902.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. WOLF & SOHN.

Gedruckt mit Genehmigung der medizin. Fakultät
der Universität München.

Referent: Herr Obermedizinalrat Dr. von Angerer.

Seiner lieben Mutter

sowie dem Andenken

seines unvergesslichen Vaters

gewidmet vom Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548325_0081

I.

Seitdem uns die bakteriologische Forschung der letzten Jahrzehnte gelehrt hat, dass wir die Ursache der Infektionskrankheiten in dem Vorhandensein von kleinsten Lebewesen, den sog. pathogenen Mikroorganismen, zu suchen haben, ist in der Therapie derselben eine Wandlung eingetreten und zwar in dem Sinne, dass jetzt die Indicatio causalis über die Indicatio symptomatica die Oberhand zu gewinnen sich bemüht. Dieser Kampf ist bis jetzt nur für eine Infektionskrankheit entschieden, für die Diphtherie, und zwar zu Gunsten der Indicatio causalis. Wir wissen nun ferner, dass in der Mehrzahl der bakteriellen Erkrankungen nicht der Bacillus oder Coccus an und für sich das ausschlaggebende Moment für den Krankheitsprozess ist, sondern die von denselben produzierten Toxine. Aus dieser Thatsache erwuchsen der Therapie mehrere neue Aufgaben, indem es nunmehr galt, ausser der Bekämpfung der bedrohlichen Symptome

1. die Infektionserreger, als die Produzenten der Toxine, zu vernichten,
2. die im Körper bereits vorhandenen Toxine zu entfernen oder
3. sie zu neutralisieren,
4. den Körper nach erfolgter Infektion zu immunisieren, d. h. ihn unempfänglich zu machen für die noch eintretende Wirkung der toxischen Substanzen.

Wenn alle diese Punkte erfüllt werden könnten, so wäre dies eine ideale Behandlung der Infektionskrankheiten zu nennen.

Zu denjenigen Infektionskrankheiten, deren Behandlung während der letzten Jahre einen wesentlichen Umschwung im obigen Sinne erfahren hat, gehört neben der Diphtherie vor allem der Tetanus. Man liest zwar allenthalben auch von einer Serumbehandlung bei anderen Krankheiten, z. B. bei Masern, Typhus u. s. w., und vielleicht hat auch diese Methode bei denselben ihre Zukunft, allein bis jetzt ist wenig Erfreuliches davon berichtet worden. Es kommt dies jedenfalls daher, dass man bei diesen Erkrankungen entweder die Infektionserreger selbst oder ihre Stoffwechselprodukte noch zu wenig kennt. Anders ist dies beim Tetanus. Es ist noch nicht allzu lange her, dass der Tetanus des Menschen und der Tiere als eine der unaufgeklärtesten Krankheiten gelten musste. Dass es jetzt gerade umgekehrt ist, dass wohl kaum eine andere Krankheit in ihren Ursachen und den Variationen ihres Verlaufes so klar zu Tage liegt, kommt daher, dass durch die grundlegenden Arbeiten Kitasatos der Tetanus der experimentellen Bearbeitung zugängig gemacht worden ist.

Man sollte meinen, dass es unter solchen Umständen ein Leichtes wäre, Mittel und Wege zu finden, um dieser fürchterlichen Krankheit energisch entgegen zu treten, indem man die Bakterien an Ort und Stelle vernichtet oder die in den Körper aufgenommenen Toxine derselben neutralisiert. Allein es scheinen diesem Vorhaben doch mächtigere Hindernisse im Wege zu stehen, als man gedacht hat.

Bevor ich nun auf das eigentliche Thema eingehe, sei es mir gestattet, in Kürze einiges über Incubation und Prognose des Tetanus zu erwähnen.

Der traumatische Tetanus schliesst sich nur sehr selten

unmittelbar an die Verletzung an, es können Tage oder Wochen zwischen derselben und dem Ausbruch der tetanischen Symptome liegen. Die Erfahrung lehrt nun, dass diejenigen Fälle, bei welchen sich die Erscheinungen in den ersten zehn Tagen einstellen, für gewöhnlich einen schweren Verlauf nehmen, während solche mit einer Incubationszeit von mehr als zehn Tagen einen milderen Krankheitscharakter haben. Freilich gibt es auch umgekehrt wieder Fälle mit langer Incubation, die plötzlich in die schwere Form übergehen und überraschend schnell einen schlimmen Ausgang nehmen, während oft anfangs hoffnungslose Fälle rasch Besserung zeigen oder einen chronischen Verlauf annehmen. Man wird trotzdem mit Rose, wohl dem bekanntesten Autor auf dem Gebiete der Tetanuslehre, Fälle mit einer Incubation von weniger als zehn Tagen zu den schweren rechnen, da sie eine hohe Mortalität aufweisen, solche mit einer Incubationszeit von mehr als zehn Tagen zu den leichteren.

Die symptomatische Behandlung des Tetanus will ich an dieser Stelle übergehen, doch soll sie später bei der Besprechung der Serumtherapie gebührend berücksichtigt werden.

Wenden wir uns nun zur Indicatio causalis, so ist es die erste Aufgabe unseres therapeutischen Handelns, die Infektionserreger an Ort und Stelle zu vernichten. Dies wird uns gerade beim Tetanusbacillus um so leichter gelingen, als wir ja wissen, dass er an der primären Infektionsstelle sesshaft bleibt und nur selten ins Innere des Körpers verschleppt wird. Es gilt also, die Erreger zu zerstören, bevor sie ihre schädlichste Wirkung, die Toxinbildung, ausüben können. Die verschiedenen Methoden, die hier gebräuchlich sind, will ich übergehen, nur ein Mittel sei kurz erwähnt, das uns zuweilen als ultimum refugium übrig bleibt: die Amputation. Rose erwähnt, dass auf diese Weise 42 Fälle geheilt wurden. Ein Fall aus der chirurgischen

Klinik zu München, welchen bereits Mauser in seiner Arbeit (Fall Darchinger) veröffentlicht, liefert hiezu ein schönes Beispiel. „Heutzutage kann man wohl die Meinung aufstellen, dass unter allen Heilmethoden des Starrkrampfes die Amputation zwar die verstümmelndste, aber auch die bewährteste ist und in geeigneten Fällen keine so radikal die Hauptaufgabe bei der Behandlung löst, nämlich den Bacillenherd ganz und gar auszurotten“ (Rose). Bei der Vornahme einer Amputation werden wir uns, da es sich ja auch hier meistens um phlegmonöse Prozesse handelt, im allgemeinen nach den Grundsätzen richten, welche v. Bergmann und Wolff kürzlich (Münchener Medizinische Wochenschrift 1901 Nr. 48) präzisiert haben.

Die zweite Aufgabe, nämlich die Elimination des Giftes aus dem Körper, können wir beim Tetanus durch gesteigerte Diurese, ferner durch Pilocarpininjektionen und heisse Bäder bethätigen.

Was nun die dritte Aufgabe, die Unschädlichmachung oder Neutralisierung des im Körper vorhandenen Giftes, betrifft, so nimmt hier die Serumtherapie das Hauptinteresse in Anspruch.

Die Grundlage für die Serumtherapie beim Tetanus und die Resultate der experimentellen Untersuchungen sind von Behring, Knorr und Kitasato in verschiedenen Arbeiten niedergelegt. Seit diesen epochemachenden Arbeiten hat sich die Casuistik der mit Heilserum behandelten Fälle rasch vermehrt. Welch' grosses Interesse man dieser Frage entgegenbringt, geht schon daraus hervor, dass wir bereits nicht weniger als neun verschiedene Präparate zählen. Am meisten werden wohl die Präparate von Behring (hergestellt in Höchst a/M.) und Tizzoni (Merk in Darmstadt) verwendet. In Frankreich und England hat man wiederum zum Teil eigene Tetanusantitoxine; allein die Veröffentlichungen über

letztere sind sehr spärlich, und so soll in dieser Arbeit nur über die Erfolge resp. Misserfolge des Behring'schen und Tizzoni'schen Präparates berichtet werden.

Gestützt auf die Tierversuche Behrings, Kitasatos, Tizzonis und mehrerer französischer Forscher, denen es gelang, sowohl mit Tetanus infizierte Tiere durch Antitoxin zu heilen, als auch gesunde derartig vorzubehandeln, dass sie gegen das Tetanusgift immun wurden, hat man es unternommen, von solch' immunisierten Tieren ein Heilserum für die Behandlung des menschlichen Tetanus herzustellen. Überaus umfangreich ist bereits die Litteratur über diesen Gegenstand, eine grosse Anzahl von Fällen ist mit Heilserum behandelt worden, teils mit, teils ohne Erfolg, allein es ist immer noch nicht gelungen, sich an der Hand einer diesbezüglichen Statistik ein Urteil über den thatsächlichen therapeutischen Wert des Tetanusantitoxins zu bilden. Es liegt dies teils daran, dass nicht alle Tetanusfälle, welche mit Antitoxin behandelt wurden, veröffentlicht werden, teils daran, dass sich unter den publizierten Fällen eine Reihe solcher befinden, bei welchen man die Heilung dem angewendeten Antitoxin in die Schuhe schiebt, die indes auch ohne Serum gerade so gut zur Heilung gekommen wären. Ich meine damit besonders solche Fälle, welche einen mehr subakuten bis chronischen Verlauf nehmen und die auch in der Zeit vor Anwendung des Tetanusantitoxins thatsächlich meist zur Heilung gebracht wurden. Andererseits fehlt es wieder nicht an wirklich schweren Tetanuserkrankungen, die ohne Serum einen guten Ausgang nehmen. Gewiss hätte man in manchem solchen Fall, wenn er mit Serum geheilt worden wäre, dies auf Konto des Antitoxins gesetzt, allein wer garantiert uns dafür, ob thatsächlich das Serum die Heilung herbeiführte? Ein weiterer Punkt, warum es so schwer, um nicht zu sagen unmöglich ist, eine definitive

Statistik aufzustellen, auf Grund deren man über den Wert oder Unwert des Tetanusantitoxins ein endgültiges Urteil abzugeben im stande wäre, ist der, dass bis jetzt fast nur Fälle aus grossen Kliniken und Krankenhäusern veröffentlicht wurden, während die mit Serum behandelten und publizierten Fälle aus der Privatpraxis sehr spärlich sind. Gerade der Landarzt hat oft Gelegenheit, Tetanusfälle unter weit ungünstigeren Verhältnissen zu behandeln, als dies in Kliniken der Fall ist. Wir finden des öfteren erwähnt, dass das Antitoxin nicht zur Anwendung gebracht werden konnte, weil der Preis desselben für die Patienten oder deren Angehörige zu hoch war, ferner war es in dem und dem Falle nicht vorrätig, wodurch sich die Chancen einer eventuellen günstigen Beeinflussung des Falles erheblich verringerten. Erwähnt sei noch, dass oft noch ein gewisses Vorurteil hier mitspielt, indem die bisher veröffentlichten Erfolge den betreffenden Ärzten nicht so ermutigend schienen, um auf die Anwendung des Mittels zu bestehen. Ein derartiges Vorurteil müsste meines Erachtens verschwinden, wenn es an der Hand einer Statistik gelänge, eine Reihe von Fällen, speziell schweren — denn diese sind als Prüfstein für den Wert der Serumbehandlung zu betrachten — zu publizieren, die mit Serum erfolgreich behandelt wurden.

Nach Behring dürfen endlich nur solche Tetanusfälle zu einer massgebenden Statistik herangezogen werden, die nicht später als 30 Stunden nach Auftreten der ersten Symptome mit einer subcutan gegebenen Antitoxindosis von nicht weniger als 100 A.-E. auf einmal behandelt wurden. Mag nun diese Forderung zu Recht bestehen oder nicht — sie wird weiter unten eingehender behandelt werden —, jedenfalls ist dies wieder ein weiteres Moment, welches die Aufstellung einer Statistik sehr erschwert.

Was für eine Wirkung haben wir nun eigentlich vom

Tetanusantitoxin zu erwarten? Darüber muss uns eine kurze Betrachtung der Natur und Wirkungsweise des Tetanustoxins aufklären.

Während der bei jedem Tetanusfalle nachweisbaren Incubationszeit bildet der Tetanusbacillus an der Infektionsstelle seine Stoffwechselprodukte, äusserst giftige Toxine, welche von Brieger genauer erforscht wurden. Diese treten in das Blut über und verbreiten sich nun im Körper. Ihre Aufnahme erfolgt offenbar sehr rasch; allein es braucht doch einige Zeit, bis das Gift durch das Blutserum, in welchem es nach Kitasatos Untersuchungen sich befindet, zu den Organen gelangt, welche für dasselbe besonders empfänglich sind.

Diese Organe sind nach Brunner und Gumbrecht die motorischen Ganglienzellen des Rückenmarks. Auf diese scheint das Gift direkt verändernd einzuwirken, und in der That haben Goldscheider und andere Autoren an den Ganglienzellen von tetanisierten Tieren anatomische Veränderungen nachweisen können. Wenn nun diese letzteren einen für das betreffende Organ notwendigen Grad erreicht haben, so treten sie als Tetanussymptome in die Erscheinung.

Ist nun das Tetanusantitoxin im stande, die Toxine, welche bereits ihre zerstörende Wirkung auszuüben begonnen haben, zu neutralisieren, sie unschädlich zu machen?

Aus den bisherigen Experimenten geht hervor, dass dies wohl möglich ist. Aber schon hier ergaben sich verschiedene Bedingungen für die Wirksamkeit des Antitoxins. Wenn nämlich die Giftmenge, welche schon resorbiert worden ist, eine zu grosse ist, dann wird die Wirkung des Antitoxins übertönt. Im andern Falle hat das Toxin schon zu lange gewirkt, es hat dadurch vielleicht schon festere Verbindungen mit den empfänglichen Gebilden oder mit lebenswichtigen Centren eingegangen. Man sieht, dass hier mannigfache

Punkte eine Rolle spielen. Eben daraus ergeben sich aber für die Praxis, für die Anwendung des Antitoxins beim Menschen, wichtige Forderungen. Es folgt nämlich aus diesen Beobachtungen, dass wir erstens das Serum um so konzentrierter und in um so grösseren Mengen anwenden müssen, je länger und je konzentrierter das Gift bereits auf die spezifischen Substanzen einwirken konnte. Ferner ergibt sich daraus, dass das Antitoxin zu einer Zeit in Anwendung kommen soll, in der es den Toxinen noch nicht gelungen ist, zerstörend auf die Zellen des Rückenmarks einzuwirken.

Es geht also aus den Experimenten hervor, dass die Bedingungen für die Wirksamkeit des Serums ziemlich schwer zu erfüllen sind. Sie lehren uns jedoch, dass wir vom Serum in der That eine Wirkung erwarten können. Ebensowenig wir aber z. B. vom Tuberculin hoffen dürfen, dass es die in einer tuberkulös erkrankten Lunge gesetzten Veränderungen mit einem Schlage aus der Welt schafft, ebensowenig kann das Tetanusantitoxin die in den Ganglienzellen des Centralnervensystems von den Toxinen geschaffenen Umwandlungen alsbald beseitigen. Wie jedes Organ, das erkrankt war, gewisse Zeit zur Reconvalescenz braucht, ebenso die vom Tetanustoxin veränderten Zellen des Rückenmarks.

Wir können also nicht verlangen, dass die Injektion von Serum eine unmittelbar eingreifende Wirkung ausübe, dass die tetanischen Krampfzustände alsbald oder innerhalb kürzester Zeit zum Schwinden gebracht werden, sondern höchstens, dass kein Fortschreiten der Erkrankung eintritt; denn mit dem Verschwinden der Toxine hört auch die weitere Vergiftung der Ganglienzellen auf.

Die Frage über die Heilwirkung des Autotoxins ist somit als eine experimentell wohlbegründete zu betrachten. Es fragt sich nun, welche Erfolge die Praxis, die sich dieses Mittels seit mehreren Jahren bedient, aufzuweisen hat.

Zunächst sei einiges über die Art und Weise der Anwendung des Tetanusantitoxins erwähnt. Am weitesten verbreitet ist jedenfalls die subcutane Methode; andere Autoren empfehlen wieder die intravenöse Applikation des Mittels. Letztere Methode dürfte jedoch nur bei Einverleibung kleinerer Dosen von Antitoxin zur Anwendung kommen, da eine plötzliche Zufuhr einer grösseren Flüssigkeitsmenge von einem Organismus, der keinen Säfteverlust erlitten hat, nicht immer gleichgiltig ertragen wird. Weiterhin wird noch die subdurale und intracerebrale Infusion empfohlen.

Das von den Höchster Farbwerken hergestellte Behring'sche Tetanusantitoxin wird sowohl in fester als auch flüssiger Form in den Handel gebracht. Die Fabrik empfiehlt jetzt das flüssige Präparat zur subcutanen, nicht intravenösen Injektion in folgender Weise: „Einfache Heildosis, zwei Fläschchen à 15 ccm zehnfach = 500 Tet. I.-E. Sie soll bei Erwachsenen sobald als möglich nach Erkennung deutlicher tetanischer Zeichen vollständig unter die Haut eingespritzt werden. Bei Kindern ist nur der Inhalt eines Fläschchens (à 25 ccm = 250 Tet. I.-E.) auf einmal anzuwenden. An den der Einspritzung folgenden Tagen ist auch bei eingetretener Besserung Einspritzung von je einer halben Dosis zu empfehlen.“ — Das Behring'sche Präparat soll den konstantesten Gehalt von Antitoxin haben, während das Tizzoni'sche unbeständiger sein soll.

Der erste mit Tizzonis Serum behandelte und geheilte Tetanusfall wurde von Dr. Schwarz in Padua veröffentlicht. In kurzer Aufeinanderfolge gelangten dann weitere Fälle, teils mit glücklichem, teils mit ungünstigem Verlauf an die Öffentlichkeit, besonders von italienischen und englichen Autoren. Engelmann und Köhler stellten im ganzen 96 Fälle zusammen, welche mit Tizzonis oder Behrings Heilserum behandelt wurden; sie fanden, dass von diesen

96 Fällen 63 (= 65,6%) geheilt wurden, 33 (= 34,4%) kamen zum Exitus letalis. Lund berichtet über 167 Fälle mit nur 54 Todesfällen. Aus der Rostocker chirurgischen Klinik gibt Haberling im Anschluss an zwei mit Serum geheilte Fälle eine Übersicht über die Heilerfolge bis zum Jahre 1899 und zählt 24 Heilungen auf 19 Todesfälle = 55,8% Heilungen, darunter sind 23 angeblich schwere Fälle mit 10 Heilungen. Bezüglich des Tetanus puerperalis, der eigentlich die schlimmste Form des Starrkrampfes vorstellt, berichtet Köhler über 5 Fälle, von denen 3 starben und 2 geheilt wurden, während von 20 von der Serumtherapie behandelten Fällen 19 starben. Der Tetanus neonatorum scheint nach wie vor die gleich ungünstige Prognose zu geben. Ich habe mich bemüht, aus der Litteratur, soweit sie mir zugänglich war, von den Veröffentlichungen Köhlers an eine Reihe von Fällen zusammenzustellen, um zu sehen, wie viel mit Serum geheilt und wie viel gestorben sind. Ich fand 118 Fälle mit 73 Heilungen und 45 Todesfällen. — Auf den ersten Blick hin scheinen nun diese Zahlen sehr zu Gunsten der Serumtherapie zu sprechen. Allein, dass derartige sozusagen schematische Zusammenstellungen von Heilerfolgen und Todesfällen uns kein Urteil über den Heilwert des Tetanusantitoxins gestatten können, ist ohne weiteres klar.

Wie Köhler und Lund selbst sagen, finden sich in ihren Statistiken die verschiedensten Fälle zusammengewürfelt. Wir finden hier Tetanusfälle verzeichnet mit akutem und wieder solche mit mehr oder minder chronischem Verlauf. Erfahrungsgemäss geben solche Fälle, bei welchen die Krankheitserscheinungen sich erst in der zweiten Woche einstellen und von Anfang an viel milder auftreten, bei welchen der Trismus gewöhnlich geringer ist und die allgemeinen Krampfzustände entweder fehlen oder nur angedeutet sind, die günstigste Prognose. Man hat nachgewiesen, dass von diesen

die Hälfte durchkommt und zwar auch ohne Serumbehandlung. Wie leicht kann man sich nun dazu verleiten lassen, bei diesem oder jenem solchen Fall, wenn er mit Serum einen guten Ausgang genommen, den Erfolg dieser Methode zuzuschreiben? Für die Thatsache, dass Tetanus-Erkrankungen mit langer Incubation auch ohne Serum geheilt werden können, liegen zahlreiche Beispiele vor. Kollmann berichtet über einen Fall mit zwölftägiger Incubation; unter energischer Chloral- und Morphium-Behandlung genas der Kranke. Bekannt ist ferner noch der Fall von Dr. Krey und Dr. Sarauw, welcher zu den schwersten gehört. Er ist in Nr. 35 des Jahrgangs 1900 der Münchener Medizinischen Wochenschrift beschrieben.

Köhler hat sich nun auch bemüht, seine Fälle der Incubationszeit nach zu untersuchen, um zu sehen, wie viel von den schwereren zur Heilung kamen oder trotz Serum starben. Er fand bei 48 serumbehandelten Fällen mit einer Incubation von weniger als zehn Tagen 27 Heilungen und 21 Todesfälle; bei 27 Fällen mit einer Incubation von mehr als zehn Tagen 22 Heilungen und fünf Todesfälle. Ungefähr die gleichen Resultate ergaben sich aus den von mir zusammengestellten Fällen. Ich will hier nur die Resultate von den Tetanusfällen mitteilen, bei welchen die Incubation genau angegeben ist (bei den meisten ist nur die Rede von „schweren“ oder „mittelschweren“). Bei 18 Fällen mit einer Incubation von weniger als zehn Tagen fand ich fünf Heilungen und 13 Todesfälle, bei 17 mit einer Incubation von elf und mehr Tagen 15 Heilungen und zwei Todesfälle.

Man sieht also aus diesen Zahlen, dass die Mortalität bei schwerem Tetanus trotz Serumtherapie eine erhebliche ist, während bei den leichteren Fällen von Starrkrampf die Zahl der Heilungen bedeutend überwiegt. Ob indessen bei den letzteren gerade das Serum die Heilung herbeigeführt hat,

diese Frage bleibt offen. Wohl mag das Antitoxin in dem einen oder andern Falle das Fortschreiten des Giftes auf lebenswichtige Gehirncentren verhindert und so ein Umschlagen in die schwere Form hintangehalten haben: Die Thatsache bleibt bestehen, dass das Antitoxin bis jetzt bei den akuten, schweren Tetanusfällen wenig Erfolge aufzuweisen hatte. Erwiesen wird dies noch durch seine Anwendung beim Tetanus puerperalis und neonatorum, welche die akutesten Formen darstellen. Kentmann stellte 44 Fälle von Tetanus puerperalis zusammen, nur 16 konnten mit Serum behandelt werden, davon starben 15, ein Fall kam zur Genesung und dieser war, wie Kentmann ausdrücklich bekundet, ein sehr chronisch verlaufender. Das gleiche Resultat erhielt Kraus bei acht puerperalen Tetanuserkrankungen, vier chronisch verlaufende Fälle wurden mit Antitoxin geheilt, vier, welche die akuteste Form darstellten, kamen zum Exitus.

Köhler glaubt im Hinblick an seine 5 bereits oben erwähnten Fälle und in Berücksichtigung der vor der Serumtherapie vorhandenen Mortalität, dass auch der puerperale Tetanus durch Antitoxin günstig beeinflusst werden kann.

Sehr ungünstig lauten die Berichte über die beim Tetanus neonatorum gemachten Erfahrungen. Von 8 mit Serum behandelten Fällen Köhlers endeten mit Ausnahme eines einzigen alle letal.

Trotz dieser vielfachen Misserfolge scheinen diese Zahlen dennoch den Schluss zu gestatten, dass die Serumtherapie die Sterblichkeit beim Tetanus herabzusetzen im stande ist, indem sie manchen Fall zu einem milderen gestalten kann, der ohne Serum einen rapiden Verlauf nehmen würde; andererseits wäre es aber auch durchaus unberechtigt, einen auffallend günstigen Einfluss der Serumanwendung auf den Verlauf des Tetanus behaupten zu wollen. Letzteres gilt besonders bei den schwereren Formen.

Behring hat nun den Erfolg seines Mittels von der Erfüllung zweier Bedingungen abhängig gemacht und zweifelt nicht daran, dass die schlimmen Erfahrungen meist von der Nichtbefolgung seiner Forderungen abhängen. Diese lauten:

„1. Die Serumbehandlung darf nicht später als 30 Stunden nach Erkennung der ersten Tetanussymptome eingeleitet werden.“

„2. Die auf einmal subcutan gegebene Antitoxin-Dosis darf nicht weniger als 100 A.-E. haben.“

Mit diesen beiden Forderungen hat sich jüngst Möllers in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift eingehender beschäftigt. Er betont besonders, wie schwer es beim Menschen ist, diese Bedingungen zu erfüllen. Der Tetanus beginnt eben meist mit so unbedeutenden Zeichen, dass die Kranken gar nicht in ärztliche Behandlung sich begeben, weil sie auf dieselben gar nicht achten. Oft ist es wohl möglich, den Zeitpunkt des Beginns der tetanischen Symptome zu bestimmen. Möllers hält diesen Zeitpunkt von 30 Stunden noch für zu hoch gegriffen und sucht dies durch Tierversuche zu beweisen. „Es ist für die Praxis von grosser Wichtigkeit“, sagt Möllers, „zu untersuchen, welche Resultate mit Serum an Tieren zu verzeichnen sind, welche schon deutliche Tetanussymptome zeigten, da ja doch der beim Menschen vorkommende Tetanus ebenfalls meist erst dann in ärztliche Behandlung kommt, wenn schon deutliche Starrkrampfsymptome vorhanden sind“.

Er führt dann die Versuche von W. Dönitz an, welcher infizierte Tiere sogleich nach dem Auftreten der ersten tetanischen Erscheinungen mit Heilserum einspritzte. Nur die Hälfte der Tiere konnte gerettet werden und es waren dies die am leichtesten erkrankten; diejenigen Tiere, welche bereits schwere Symptome zeigten, gingen alle zu Grunde. Aus diesen Experimenten geht hervor, dass die Bedingungen

für die Wirksamkeit des Serums sehr schwer erfüllt werden können. Es ist ja ohne weiteres klar, dass die Aussicht auf Erfolg wächst, wenn das Antitoxin möglichst frühzeitig zur Anwendung gelangen kann, weil dann die resorbierte Giftmenge wahrscheinlich noch kleiner ist als später und das Toxin vielleicht noch keine festeren Verbindungen mit den empfänglichen Organen eingegangen hat. Deshalb schlägt auch Behring vor, eine möglichst grosse Antitoxinmenge auf einmal anzuwenden, damit eine möglichst grosse Anzahl von Antitoxin-Einheiten auf das Toxin einwirken kann.

Sehen wir nun in der Litteratur nach, ob auf diese Weise behandelte Tetanusfälle eher geheilt wurden, als solche, bei welchen diese beiden Behring'schen Forderungen nicht eingehalten wurden. Möllers erwähnt mehrere solche Fälle, welche nach Behring beweisend sein sollen für den Wert des Serums. Er citiert vier Fälle von Wilms, bei welchen trotz Einhaltung der Behring'schen Forderungen tödlicher Ausgang eintrat. Seine eigenen vier Fälle endeten alle tödlich, obwohl strikte nach Behrings Methode behandelt. Es handelte sich freilich um sehr schwere Fälle, „aber gerade diese sind als Prüfstein für den Wert der Serumbehandlung anzusehen, da die mittelschweren und leichten Fälle auch ohne Serumbehandlung ausheilen können" (Möllers). Derartige Fälle sind noch genügend in der Litteratur verzeichnet. Bruns injizierte sofort nach dem Auftreten der ersten Symptome eine volle Dosis und trotzdem endeten alle drei Fälle letal. Erdmann, Tauber, Schubert, Clark und andere erlebten das gleiche. Köhler erwähnt in seiner Statistik 31 Fälle, welche zeitlich nach Behrings Vorschrift behandelt wurden (allerdings nicht alle mit genügender Dosis); er fand 20 Todesfälle, 11 Heilungen.

Diese Thatsachen haben verschiedene Autoren veranlasst, die Ansicht auszusprechen, dass ein ausgesprochener Tetanus

vom Heilserum überhaupt nicht mehr beeinflusst werden kann. Es fehlt jedoch keineswegs an schweren Fällen, welche nach Behrings Methode geheilt wurden, auf der anderen Seite sind wieder Fälle günstig verlaufen, bei welchen Behrings Forderungen nicht eingehalten wurden. Was hier bei jedem Falle für Momente mitspielen, lässt sich schwer sagen. Abgesehen von individuellen Eigentümlichkeiten, die wir ja bei jedem Heilmittel beobachten können, sind es gewiss noch Faktoren, die entweder gar nicht oder erst bei der Sektion klar werden. Ein allgemein gültiger Modus für eine, Erfolg sicher in Aussicht stellende, Anwendung des Tetanusheilserums lässt sich eben nicht aufstellen. Trotzdem werden wir daran festhalten, das Serum einmal möglichst frühzeitig, zweitens in hohen Dosen anzuwenden.

An dieser Stelle sollen gleich zwei Fälle Erwähnung finden, welche in der chirurgischen Klinik zu München genau nach Behrings Vorschrift behandelt wurden.

1. Fall.

Möderl Johann, 28 Jahre alt, Taglöhner, aufgenommen am 16. August 1897.

Anamnese: Am 11. VIII. verletzte sich Patient am rechten Fuss, nahe der Kommissur zwischen erster und zweiter Zehe dadurch, dass er sich ein rostiges Regenschirmstängelchen in die Sohle trat. Wegen der sich einstellenden Schmerzen suchte er am 16. VIII. morgens den Arzt (Dr. Hirn) auf, der einen Bleiwasserverband anlegte und den Patienten wegen der beginnenden Tetanussymptome (Kieferklemme, Schluckkrämpfe, Nackensteifigkeit) am Abend in die Klinik schickte.

Status praesens (am 16. VIII. abends): Kräftiger Körperbau, gut entwickelte Muskulatur. Sensorium vollständig frei. Innere Organe nicht untersucht. Starker Trismus und Opisthotonus; eigentümlich krampfhafter Gesichtsausdruck (An-

deutung von „Risus sardonicus“); vollständige Unfähigkeit zu schlucken; die wegen des starken Durstes zwischen die Lippen gebrachten Flüssigkeiten werden sofort wieder ausgespuckt. Bauchmuskeln fast bretthart gespannt. Extremitäten willkürlich fast vollständig frei beweglich; bei passiven Bewegungen keinerlei spastischer Widerstand. Patellarreflex nur andeutungsweise vorhanden; Vorderarmperiostreflex deutlich. Atmung normal, etwas beschleunigt (ca. 30), Puls 110, ziemlich kräftig, von mittlerer Spannung. Temperatur 38,2.

Am rechten Fussballen zwischen grosser und zweiter Zehe eine etwa 3—4 mm lange, vollständig verklebte Hautwunde, welche druckempfindlich ist; in der Umgebung keine starke Schwellung, jedoch massiges Ödem des ganzen Fusses.

Therapie: Incision und Tamponade der kleinen Verletzung an der Fussohle. Injektion von Tetanusantitoxin (aus Höchst a. M.): 10 gr Trockensubstanz in 90 ccm Wasser gelöst, im ganzen 500 A.-E. = „einfache Heildosis für den Menschen“ (Kontrollnummer 9, staatlich revidiert 30. VII. 1897) in beide Venae median. cubit.

17. VIII. Puls 120, mittelvoll, etwas gespannt; Trismus wie gestern; Opisthotonus hat etwas zugenommen; bei passiven Bewegungen leichter spastischer Widerstand in den Armen und Beinen, besonders in den ersteren bei Beugung.

Wegen der Unfähigkeit, zu urinieren, Katheterismus, Entleerung von ca. 400 ccm ziemlich konzentrierten Urins.

Heftige Transpiration am ganzen Rumpf; besonders im Gesicht. Temperatur 38,7.

10 Uhr Atmung bei Inspiration etwas angestrengt; Dyspnoe. Hände kühl. Aussehen etwas kollabiert.

Therapie: 4 gr Chloralhydrat in Wasser gelöst per rectum.

Temperatur um 12 Uhr 38,9. Gegen Mittag nehmen die Spasmen in den Extremitäten zu. Die Atmung wird angestrengter, starker Schweiss. Gesicht etwas cyanotisch.

Nachmittags 4 Uhr Puls klein, weich; Sensorium benommen; starke Dyspnoe, Cyanose. „Risus sardonicus"; starker Opisthotonus; ziemlich starke Spasmen in den Armen und Beinen. Temperatur 40,2; Morphium-Injektion.

Um 5 Uhr 50 Minuten Exitus letalis.

2. Fall.

Vorhammer Johann, 32 Jahre alt, Fuhrknecht, aufgenommen am 23. V. 1900.

Anamnese: Patient gibt an, am 12. V. mit dem Abführen von Boden, der bei einem Neubau ausgehoben wurde, beschäftigt gewesen zu sein. Der Wagen blieb in einer Furche stecken, Patient fasste in die Speichen des Rades und wurde, als der Wagen sich rasch in Bewegung setzte, mit der Hand, speziell mit dem proximalen Teile des linken Mittelfingers zwischen Speichen und „Kipfstock" eingeklemmt. Patient begab sich sofort in diesseitige Anstalt und wurde hier verbunden. Er begab sich dann (obwohl ihm angeraten worden war, er solle in der Klinik bleiben) in Behandlung seines Kassenarztes und hütete in den nächsten Tagen das Bett.

Am 22. V. nachmittags $^1/_2$4 Uhr bemerkte Patient, dass er sein Unterkiefer nicht mehr bewegen konnte, als er essen und trinken wollte. Bald darauf konnte er nicht mehr schlucken, ferner den Kopf nicht mehr bewegen und wurde vom Nacken bis gegen das Kreuzbein vollständig steif. Der gerufene Arzt liess den Patienten in die diesseitige Anstalt überführen.

Status praesens: Kräftiger Körperbau, guter Ernährungszustand. Am Grundgelenk des linken Mittelfingers und zwar speziell auf dessen ulnarer und dorsaler Seite findet sich eine unregelmässige, etwas klaffende, eitrig belegte Wunde,

deren Umgebung deutlich entzündet ist. Besonders die Ulnarseite des Grundgliedes des linken Mittelfingers ist geschwellt und druckempfindlich. In der Tiefe der Wunde liegt das Gelenk frei. Dabei besteht ausgesprochener Trismus, deutlicher „Risus sardonicus“ und Opisthotonus; Krampf der Kehlkopf-, Speiseröhren-, Lippen- und Bauchmuskulatur; Öffnen des Mundes, Schlucken, Atmen dadurch erheblich erschwert. Die Extremitäten sind noch nicht ergriffen, nur an der rechten unteren Extremität besteht geringer Spasmus. Die Reflexe sind deutlich gesteigert, allgemeine Krämpfe bestehen nicht. Im Urin kein Eiweiss.

23. V. 4½ gr Antitoxin-Trockensubstanz, gelöst in 45 ccm sterilisierten Wassers wird dem Patienten in zwei Portionen am 23. V. abends und am 24. V. morgens subcutan injiziert.

Ausserdem 3 gr Chloralhydrat per rectum abends und morgens.

Temperatur 37,4, 37,5. Puls 108.

24. V. Patient gibt an, etwas besser schlucken zu können; Abdomen ist nunmehr bretthart gespannt, Spasmus in den Beinen stark, auch treten Reflexkrämpfe in ganz leichtem Grade auf. Puls 100, Respiration 24; Temperatur 37,0, 36,6, 37,1.

Am 24. V. abends und 25. V. morgens werden abermals 4½ gr Antitoxin in 45 ccm Wasser gelöst subcutan injiziert. Daneben Chloralhydrat.

25. V. Reflexkrämpfe morgens stärker, Patient erhielt daher 1 ccm Morphium subcutan und Chloralhydrat per rectum.

In Chloräthylnarkose Exartikulation des linken Mittelfingers im Metacarpophalangealgelenk; Ätzung der Wunde mit Chlorzinklösung. Tamponade, Deckverband.

Patient kann willkürlich, doch etwas beschwerlich, urinieren.

Injektion von 1 ccm Morphium, 3 gr Chloralhydrat morgens.

Patient zeigt ziemlich rasch aufeinanderfolgende Krämpfe reflektorischer Art und klagt besonders über Schmerzen in den Beinen. Er widerstrebt einer Isolierung.

Abends wieder 1 ccm Morphium subcutan, sowie 3 gr Chloralhydrat per rectum. Schlucken kann er seiner Angabe nach sehr gut, ebenso hat der Opisthotonus etwas nachgelassen. Puls 104, Atmung 32, Temperaturen 36,8, 38,4, 37,6, 38,1.

26. V. Da eine wesentliche Besserung sich nicht konstatieren lässt, im Gegenteil die Reflexkrämpfe ziemlich stark geworden sind, werden nochmals 4½ gr Antitoxin auf einmal injiziert; ausserdem Morphium und Chloralhydrat fortgegeben. Patient klagt über schneidende Schmerzen in der Oberbauchregion, welche wohl auf erhebliche Zwerchfellkrämpfe zurückzuführen sind.

Patient wird abends sehr unruhig. Puls frequent, 100 bis 116; starker Schweissausbruch. Temperaturen 38,6, 37,8, 37,6, 38,5, 38,0.

27. V. Temperaturen 41,2, 42,0; Puls 138. Nach einer ruhig verlaufenen Nacht tritt morgens um ½7 Uhr plötzlich nach einer Reihe von ausserordentlich heftigen tetanischen, zum Teil klonischen Krämpfen der Exitus letalis ein.

Wir sehen also bei diesen beiden Fällen, trotz Einhaltung der Behring'schen Forderungen, keinerlei Erfolg.

Weitere Krankengeschichten aus der Münchener chirurgischen Klinik lasse ich am Schlusse meiner Arbeit im Zusammenhange folgen. Unter diesen finden sich solche Tetanusfälle, die mit und solche, die ohne Serum behandelt wurden. Ist es doch auch von Interesse, zu sehen, dass eine grössere Anzahl von Tetanus-Erkrankungen, bei welchen aus diesen

oder jenen Gründen kein Serum in Anwendung gebracht wurde, auch ohne dasselbe zur Heilung gelangen können, während andere, mit Antitoxin behandelte, trotzdem ein schlimmes Ende nehmen. Es sei mir dabei gestattet, die schon von Mauser eingehend beschriebenen Fälle etwas kürzer abzufertigen als die neueren Datums.

Im folgenden möchte ich noch einiger anderer Methoden kurz Erwähnung thun, die bei uns in Deutschland weniger Eingang gefunden haben und hauptsächlich in England und Italien viel geübt zu werden scheinen.

Es ist dies besonders die intracerebrale und subdurale Infusion von Tetanus-Antitoxin. Ich fand ca. 50 Fälle erwähnt, die auf diese Weise behandelt wurden. Die Berichte lauten sehr günstig (34 Heilungen, 16 Todesfälle). v. Leyden publiziert einen Fall, bei welchem er das Serum direkt in den Subduralraum des Rückenmarks einverleibte, zum Teil wurde es subcutan injiziert. Er glaubt, dass die direkte Einverleibung des Serums in das Nervensystem bessere Erfolge erzielen könne, als die subcutane Methode. Andere Forscher sahen wieder durchaus schlechte Resultate von diesem Verfahren. Ganz ohne Nachteile scheint die intracerebrale Injektion auch nicht zu sein (ein Fall von Gibb, in welchem der Patient drei Wochen nach der Injektion an Gehirnabscess zu Grunde ging).

Nebenbei sei noch die Methode Baccellis eingeflochten, welche in der subcutanen Injektion von Karbolsäure besteht. Ich erwähne sie hier in dieser Arbeit deshalb, weil von einigen Autoren empfohlen wurde, dieselbe in schwereren Tetanusfällen neben der Serumtherapie anzuwenden. Nach den bisherigen Berichten scheint diese Methode mehr und mehr an Boden zu gewinnen. Wood berichtet über 34 Fälle, welche nach Baccelli behandelt wurden, mit 33 Heilungen

und einem Todesfall. Rose ging sogar soweit, den günstigen Einfluss des Serums dem Gehalt desselben an Metakresol zuzuschreiben.

Weitere Beachtung verdient schliesslich noch die prophylaktische Injektion von Tetanus-Antitoxin. Angetrieben durch Tierversuche, hat man es unternommen, auch beim Menschen in geeigneten Fällen prophylaktisch Serum zu injizieren. Indikationen dazu dürften sein: 1. Alle verdächtigen, stark verunreinigten Wunden, 2. Tetanus-End- oder Epidemien. Kraus berichtet über eine Tetanus-Epidemie in der Prager geburtshilflichen Klinik, welche durch Schliessung und gründliche Desinfektion der Räume nicht beseitigt werden konnte. Es wurden darauf alle Gebärenden, welche operativ entbunden wurden, prophylaktisch mit Serum injiziert, wodurch die Epidemie zum Erlöschen gebracht wurde. Blumenthal betont die Notwendigkeit, bei Operationen an den weiblichen Genitalien prophylaktisch Antitoxin einzuspritzen, und bemerkt noch, dass in der französischen Kolonialarmee bei Verwundungen die Injektionen mit bestem Erfolg angewendet würden. Eine weitere Indikation stellen Verwundungen in der Veterinärchirurgie, nach welchen Tetanus häufig auftritt (z. B. Hufoperationen).

Zum Zwecke prophylaktischer Impfungen geben die Höchster Farbwerke folgende Gebrauchsanweisung: „Fläschchen à 2 ccm zehnfach = Tet. I.-E. Zu Immunisierungszwecken genügt zur Erlangung eines vier Wochen anhaltenden Infektionsschutzes 1 ccm, wenn die vermutliche Infektion eben erst stattgefunden hat. Dieselbe Dosis (1 ccm) reicht für prophylaktische Einspritzungen aus, wenn dieselben vor einem operativen Eingriff gemacht werden. Ist jedoch seit der mutmasslichen Infektion schon einige Zeit verstrichen, so darf man nicht unter 4 ccm einspritzen.“

Ich bin damit am Schlusse meiner Ausführungen über die Serumtherapie bei Tetanus angelangt und möchte jetzt nur noch kurz zusammenfassend den gegenwärtigen Stand dieser Lehre präzisieren.

Ein abschliessendes Urteil über den Wert des Tetanus-Antitoxins kann man sich bis jetzt nicht bilden. Dazu ist es notwendig, dass alle mit Antitoxin behandelten Fälle, günstigen oder ungünstigen Ausgangs, speziell auch solche aus der Privatpraxis veröffentlicht werden. Im allgemeinen verdient das Mittel weiter untersucht und erprobt zu werden. Es ist sogar als eine Pflicht des Arztes zu betrachten, das Antitoxin in jedem Falle anzuwenden, um jede Chance einer Heilung auszunützen. Dabei werden wir das Serum möglichst frühzeitig nach dem ersten Auftreten der Symptome, in möglichst hohen Dosen und in mehrmaligen Injektionen zur Anwendung bringen. Allein selbst bei strikter Einhaltung der Behring-schen Forderungen ist keine Garantie für einen Erfolg gegeben. Es entscheidet eben die Schwere der Infektion allein. Mit der Länge der Incubation wächst wie vor der Serumtherapie die Aussicht auf Erfolg. Akute, schwere Formen scheinen nicht günstig beeinflusst zu werden. Bei solchen Erkrankungen mit kurzer Incubation ist es besonders notwendig, die obigen Forderungen zu erfüllen. Vielleicht empfiehlt es sich auch bei den schweren Fällen, mit der Serumbehandlung subcutane Karbol-Injektionen nach Baccelli zu verbinden. Da die Serumtherapie keine direkt eingreifende Methode ist und es überhaupt fraglich erscheint, ob das Antitoxin auf die bereits pathologisch veränderten Rückenmarkszellen noch günstig einwirken kann, so ist es besonders wichtig, dass die bisherige symptomatische Therapie mit Narcoticis (Morphium, Chloralhydrat, Chloroformnarkose) mit der Serumtherapie Hand in Hand geht. Gerade durch diese Therapie hat man schon die schönsten Heilerfolge erzielt.

Mit den Injektionen von Serum allein ist nicht geholfen. Besonders wird eine einmalige Injektion dann unwirksam werden, wenn fortwährend von einer vernachlässigten Wunde aus neuer Giftstoff produziert wird. Daher ist auch besonders auf die lokale Wundbehandlung Wert zu legen. Energische Desinfektion, Dilatation, Ätzung, Kauterisation oder Excision der Wunde müssen hier angewendet werden. Manchmal ist man gezwungen, zu frühzeitiger Absetzung von Gliedern zu greifen. Weitere Beachtung verdient schliesslich noch die prophylaktische Impfung mit Serum.

II.

Krankengeschichten.

1. Fall (siehe Mauser):

Sperl Albert, 16 Jahre alt, Schneiderlehrling; aufgenommen am 13. X. 1893.

Der Patient, welcher sich angeblich am Abend des 28. IX. 1893 eine rostige Nadel in die rechte Hand stiess, bemerkte circa sieben Tage nach dieser Verletzung zeitweilige krampfhafte Zuckungen in der betreffenden Hand und Steifigkeit der Finger. Am 6. Oktober fühlte er auch Schmerzen in den Kiefern und konnte nicht mehr ordentlich essen. Am 7. Oktober Kreuzschmerzen, in den nächsten Tagen Fieber, Nackenstarre und vollständige Mundsperre.

Unter energischer Chloral- und Morphiumtherapie erfolgte in kurzer Zeit vollständige Heilung.

2. Fall.

Grebner Franz, 33 Jahre alt, Lehrer; aufgenommen am 27. VIII. 1895.

Anamnese: Patient liess sich am 4. VIII. 1895, da er Zahnschmerzen am zweiten oberen rechten Buccalzahn hatte, von einem Zahntechniker die Krone dieses Zahnes abnehmen und eine neue aufsetzen. Tags darauf machte Patient eine

Partie und merkte gleich ein eigentümlich ziehendes Gefühl in den Kiefern, doch konnte er die Kiefer frei bewegen. Erst nach ca. 14 Tagen fiel seinem Bruder auf, dass Patient die rechte Gesichtshälfte nicht bewegen konnte. Am 20. VIII. konnte er die Kiefer plötzlich gar nicht mehr öffnen, weshalb er am 21. August in die chirurgische Poliklinik ging, wo rechtsseitige Facialislähmung konstatiert wurde. Die Kieferklemme besserte sich wieder, aber als am 23. VIII. ein Zahnarzt den vergeblichen Versuch machte, die Wurzel zu extrahieren, nahm sie wieder zu, so dass Patient am 25. VIII. nur mehr wenig die Kiefer öffnen konnte, weshalb er sich am 27. VIII. diesseits aufnehmen liess.

Am 27. VIII. stellte sich plötzlich auf leises Beklopfen eine krankhafte Zuckung in beiden Beinen ein.

Status praesens: Kräftiger Körperbau, mittlerer Ernährungszustand.

Entsprechend dem zweiten Buccalzahn rechts oben eine kleine Schleimhautwunde, Wurzel steckt in der Tiefe der Schleimhaut. Hochgradige Kieferklemme, die bei Berührung, besonders beim Versuch, sie zu beseitigen, bedeutend verstärkt wird. Starrer Gesichtsausdruck, der rechte Mundwinkel kann nicht verzogen werden. Beim Versuch, zu pfeifen, bleibt die rechte Gesichtshälfte schlaff. Corrugator jedoch kontrahiert sich beim Runzeln der Stirn; Augenschluss gut, rechte Lidspalte bedeutend kleiner als die linke. Masseter fühlt sich sehr hart an, besonders rechts, beim Beklopfen starke Kontraktion desselben. Bei stärkerer Berührung der Beine, beim Beklopfen an verschiedenen Stellen treten klonische Zuckungen mit starker Kontraktion der Muskeln, besonders des ganzen rechten Beines, auf, Kontraktionen aber nicht schmerzhaft, ebensowenig die Prüfung der Reflexe. An den oberen Extremitäten alles normal; bei Beklopfen der Bauchdecken keine starken Kontraktionen. Temperatur 37,8.

28. VIII. Extraktion der abgesprengten Wurzel, dabei sehr heftige tetanische Kontraktionen der beiden unteren Extremitäten und sehr starker Trismus. Temperaturen 36,7, 37,1, 37,4, 37,6.

29. VIII. Nachts ziemlich viel Schmerzen, aber keine Krämpfe, ausser bei stärkerer Berührung. Auch lassen sich die Krämpfe durch Fixierung mit dem Arm leicht unterdrücken.

30. VIII. Um 9½ und 10 Uhr ein zehn Minuten langer Anfall. Keine Zuckungen in den Beinen. Kieferbewegung nicht gebessert; nur Flüssigkeiten können geschluckt werden. Patient hat das Gefühl, als ob der Rachen verschwollen wäre und als ob er die Zunge nicht bewegen könne, aber die Bewegungen der Zunge sind frei. Temperaturen 37,0, 37,6.

31. VIII. Unverändert. Temperaturen 37,4, 37,0.

1. IX. Kiefer kann heute weiter geöffnet werden. In der Nacht sind Krämpfe in den Extremitäten aufgetreten. Temperatur 37,3.

2. IX. Nachts öfters stärkerer Trismus und Zähneknirschen. Temperatur 37,0.

3. IX. Am rechten Beine treten auf leichtes Klopfen sofort kurz dauernde Krämpfe ein; Trismus wechselt sehr. Temperatur 37,1.

4. IX. Unverändert. Temperatur 37,3.

5. IX. Klagt häufig über Kreuzschmerzen, auf Beklopfen heute keine Krämpfe, dagegen fühlt sich das Abdomen sehr hart an.

8. IX. Trismus etwas geringer, subjektiv sehr schwach. Nachts wieder Krämpfe in beiden Beinen.

11. IX. Klagt noch über Müdigkeit und Steifheit in den Beinen. Keine Anfälle.

16. IX. Gesicht jetzt freier; nur noch rechts etwas starrer als links, Kieferbewegung ebenfalls freier.

19. IX. Geheilt entlassen.

Befund bei der Entlassung: Kieferbewegung fast normal, rechte Gesichtshälfte noch etwas starrer als linke, Patellarreflex beiderseits, besonders rechts, noch gesteigert.

3. Fall (siehe Mauser).

Darchinger Mathias, 28 Jahre alt, Taglöhner; aufgenommen am 19. Mai 1896.

Patient fiel am 19. V. 1896 von einem 12 m hohen Gerüst herunter und stürzte auf die linke Hand. Sofortige Überführung ins Spital.

Bei der Untersuchung ergab sich eine komplizierte Fraktur beider Vorderarmknochen oberhalb des Handgelenks. Wundränder stark zerfetzt. Die Wunde wurde tamponiert und eine Schiene angelegt; in den nächsten Tagen entwickelte sich eine jauchige Phlegmone, deshalb Anlegung einer Kontra-Incision und Drainagierung. Am 23. V. in Äthernarkose Amputation des Oberarms etwas oberhalb dessen Mitte; Ätzung des Stumpfes mit Chlorzink. Kein Weiterschreiten der Phlegmone; jedoch stellte sich am 29. V. leichte Kieferklemme ein, so dass Patient beim Öffnen des Mundes etwas behindert ist. Am 31. V. Kieferklemme etwas stärker, Schlingbeschwerden. Temperatur normal. Die sämtlichen tetanischen Symptome verlieren sich rasch und Patient wird am 20. VI. als geheilt entlassen.

4. Fall (siehe Mauser).

Butz Johann, 29 Jahre alt, Taglöhner; aufgenommen am 8. Juni 1897.

Anamnese: Patient wurde von einer 8 m hohen Zementmauer verschüttet und sofort in die Klinik aufgenommen.

Status praesens: Starke Quetschung der Weichteile des linken Mittelfingers, Sehne liegt frei zu Tage, der Knochen ist gesplittert, Krepitation.

Am 14. VI. klagt Patient über Halsschmerzen, fühlt sich jedoch bis zum 17. VI. nachmittags vollkommen wohl. An diesem Tage Auftreten von Schlingbeschwerden.

Am 18. VI. starke Kieferklemme, starke Atemnot, starrer Gesichtsausdruck; Mund kann gar nicht mehr geöffnet werden. Bauchmuskeln kontrahiert, starke Lordose der Lendenwirbelsäule. Reflexe gesteigert.

Therapie: Zweistündlich abwechselnd Kalium bromatum und Chloralhydrat 2 gr per rectum. Auch wird sofort um Antitoxin telegraphiert.

Patient verschied jedoch bereits am 19. VI. vormittags unter äusserst heftigen tetanischen Anfällen, bevor noch das Antitoxin aus Höchst a. M. eingetroffen war.

5. Fall (siehe Mauser).

Engl Joseph, 37 Jahre alt, Lehrer; aufgenommen am 2. September 1897.

Anamnese: Patient stürzte am 26. August 1897 vom Velociped aufs linke Knie und reinigte mit einem Messer die Wunde. Am 31. VIII. abends bemerkte er, dass er den Mund nicht mehr öffnen konnte. Seit 1. IX. Unfähigkeit, den Kopf zu beugen.

Befund: Vor der linken Patella ein halbapfelgrosser Tumor, welcher der Bursa praepatellaris entspricht. Die Haut über der Geschwulst fehlend, statt derselben eine schmierig belegte Wunde.

Gesichtsausdruck starr, starke Kieferklemme, Masseteren hart und druckempfindlich. Bauchmuskeln bretthart.

Therapie: Excision des Schleimbeutels und der ganzen Wunde.

Am 3. IX. stellt sich noch Atemnot ein. Es wird daher das einstweilen eingetroffene Antitoxin injiziert: 10 gr fünfzigfaches Antitoxin in 80 ccm Wasser von 38° in die rechte Vena med. cubit.

Keinerlei Besserung in der Folgezeit. Krämpfe, Atemnot und Trismus dauern an.

Therapie: Chloral, Morphium subcutan, Bromkali.

Am 7. IX. Exitus letalis unter den Erscheinungen der Herzparalyse und des Lungen-Ödems.

6. Fall.

Loipesberger Franz, 13 Jahre alt, Zimmermannssohn; aufgenommen am 25. VIII. 1900.

Anamnese: Patient gibt an, dass er sich am 7. August am linken Daumen dadurch verletzt habe, dass er mit demselben in die Kette eines Fahrrades, das sich gerade im Gang befand, geraten sei. Patient liess sich sogleich bei einem Bader verbinden. Am andern Tag ging er in das hiesige Ambulatorium, wo die Wunde sorgfältig gereinigt und ein feuchter Verband angelegt wurde. Der Kranke liess sich jeden zweiten bis dritten Tag wieder frisch verbinden.

Am 12. August bemerkte Patient auffallende Müdigkeit und Steifigkeit in den Beinen, Schmerzen im Genick, so dass ihm das Bücken sehr erschwert schien. Die Steifheit der Halswirbelsäule soll nach seiner Angabe nur geringgradig gewesen sein. Dann traten zuweilen Krämpfe in den Gesichts- und Augenmuskeln auf, so dass das Gesicht ein maskenartiges Aussehen erhielt.

Seit 25. VIII. stellten sich auch Krämpfe der gesamten Bauchmuskulatur und des Zwerchfells ein, so dass Patient mit Atembeschwerden zu kämpfen hatte.

Status praesens: An der Kuppe des linken Daumens eine kleine Quetschwunde.

Der magere, schwächlich gebaute Knabe hat einen verzerrten Gesichtsausdruck; die Mundwinkel sind nach abwärts gezogen, die Augenbrauen nach oben, die Stirne liegt in Falten. Beim Versuch, den Mund zu öffnen, treten diese

Erscheinungen stärker hervor; der Mund kann kaum so weit geöffnet werden, dass man die Kuppe eines Fingers einführen könnte.

Die Wangenmuskeln sind im Krampfzustand und fühlen sich hart an.

Patient klagt über Schmerzen im Rücken, besonders in der Brustwirbelsäule und in den Schultern.

Besonders hart sind die M. recti abdominis, Leib bretthart und leicht eingezogen; die Inscriptiones tendineae des Rectus treten deutlich hervor; es besteht eine $2^1/_2$ cm breite Diastase der Recti. Ausser diesen angegebenen Symptomen keine weiteren.

Extremitäten vollkommen frei beweglich, Bewegungen des Halses etwas schmerzhaft. Atmung unbehindert.

25. VIII. Die Wunde wird sofort weit dilatiert, mit konzentrierter Karbolsäure stark geätzt und Alkohol-Umschläge gemacht.

Diagnose: Tetanus traumaticus.

26. VIII. Patient bekommt Chloralhydrat 4,0 : 80,0 täglich 3 gr per os. Das Befinden ist besser. Beweglichkeit des Halses und des Kopfes vollkommen frei.

27. VIII. Leib ist etwas weicher geworden, keine Rückenschmerzen mehr. In den Mund kann nunmehr ein Finger eingeführt werden.

28. VIII. Patient fühlt sich wohl, klagt nur mehr über spannendes Gefühl am Rippenbogen.

29. VIII. Das spannende Gefühl am Rippenbogen besteht weiter; keine Atembeschwerden. Subjektives Befinden gut.

31. VIII. Patient erhielt heute drei Spritzen Behring'sches Serum (20 ccm) in die Brusthaut injiziert.

Leib fühlt sich immer noch hart an, auch ist noch die Diastase der Recti sehr deutlich vorhanden. Patient klagt

über starke Atembeschwerden. Inspiration und Exspiration nur mit Hilfe der Auxiliarmuskeln möglich. Beim Versuch, den Patienten zu berühren, treten heftige, krampfartige Zuckungen und Weinkrämpfe auf. Brustmuskulatur hart und schmerzhaft; beim Versuch zu gehen, werden die Beine steif gehalten.

Abends nochmals 5 ccm injiziert.

1. IX. Patient fühlt sich heute bedeutend wohler. Mund kann weiter geöffnet werden, Bauchdecken unterhalb des Nabels etwas weicher, keine Zuckungen mehr.

2. IX. Subjektives Befinden gut.

Nochmals 20 ccm des Serums unter die Haut injiziert.

3. IX. Befinden gut. Urin klar, ohne Eiweiss.

6. IX. Befinden andauernd gut; der Mund kann fast in normaler Weise geöffnet werden! Es besteht nur mehr mässige Spannung der Bauchdecken, so dass die Inscriptiones tendineae und die Rectusdiastase noch sichtbar sind.

12. IX. Patient fühlt sich vollkommen wohl, hat guten Appetit. Bauchdecken noch gespannt; Gehen noch etwas behindert, indem die Kniegelenke (obwohl frei beweglich) in leichter Extension gehalten werden.

22. IX. Als vollkommen geheilt entlassen.

Anmerkung: Die Temperatur blieb während der ganzen Krankheit vollkommen normal.

7. Fall.

Eisenhofer Xaver, 9 Jahre alt, Volksschüler; aufgenommen am 27. IX. 1901.

Patient wurde am 27. IX. abends in bewusstlosem Zustande gebracht.

Befund: Am linken Fusse Phlegmone des linken Fussrückens und Unterschenkels. An der Fussohle und am Fussrücken zwei minimale Incisionen.

Therapie: Ausgedehnte Incisionen, bis auf die Sehnen gehend, am Fussrücken und Unterschenkel. Drainagierung der Wunden mit Jodoformgaze-Tampons. Temperatur 38,9.

28. IX. Patient ist bei Bewusstsein. Temperatur 37,9. Es besteht ziemliche Nackensteifheit, Rigidität der Muskeln, besonders auffallend an den Händen und am Bauche. Trismus nicht besonders ausgeprägt, ebenso die Verzerrung der Gesichtsmuskeln.

Wunde secerniert wenig.

Gaben von Chloralhydrat.

Gegen Mittag Temperatur auf 38,8 steigend; Delirien; Patient stöhnt im Bette und ist sehr unruhig.

29. IX. 3½ Uhr früh Exitus letalis.

Sektionsbericht: Septicopyämie, ausgehend von einer Phlegmone; multiple Embolien in den Lungen, eitrige Embolien im Herzmuskel; multiple Abscesse in den Nieren; bedeutende Schwellung der intra-abdominellen Lymphdrüsen; septischer Milztumor.

8. Fall.

Grob Margarethe, 49 Jahre alt, Zeitungsträgerin; aufgenommen am 8. XI. 1901.

Anamnese: Patientin gibt an, vor vier Tagen Schmerzen im Nacken und ein Steifigkeitsgefühl in den Beinen bemerkt zu haben. Gleichzeitig sollen ziehende Schmerzen in beiden Wangen aufgetreten sein, so dass Patientin den Mund nicht mehr recht öffnen konnte; Schlingbeschwerden. Seit vier Tagen auch Starre der Bauchmuskulatur. Seit 7. XI. nahm die Steifigkeit der Beine rasch zu, so dass Patientin nur noch mit Hilfe eines Stockes gehen konnte. Dabei glitt Patientin auf der Strasse aus, kam zu Fall und zog sich eine Hautabschürfung am Hinterkopf zu.

[Patientin spritzt sich wegen eines Unterleibsleidens bereits seit 21 Jahren subcutan Morphium ein.]

Status praesens: Die linke Clavicula ist im acromialen Drittel frakturiert. Auf dem linken Scheitelbein eine oberflächliche Weichteilwunde.

Der ganze Körper ist mit Ausnahme der Arme und Hände vollkommen starr; Nacken-, Bauch- und Brustmuskulatur, sowie untere Extremitäten vollkommen bretthart. Kopf kann nicht bewegt werden. Gesichts- und Kaumuskeln ebenfalls hart, Gesicht verzerrt. Lippen leicht krampfhaft zusammengezogen. Mund kann nur etwas über 1 cm geöffnet werden. Bisweilen krampfartige Zuckungen der unteren Extremitäten.

Temperatur zwischen 35,0 und 38,0. Puls 90—112 in der Minute.

Nachmittags 2 Uhr: Krampfanfälle häufiger. Etwas Schweratmigkeit, Starre der Nackenmuskulatur ausgesprochener. Kopf ganz nach rückwärts gezogen.

Vier Spritzen Morphium.

10. XI. Die Nacht über sehr erschwertes Atmen; Arme und Hände sind jetzt auch starr. Bewusstsein vollkommen frei. Pupillarreflex prompt. Bei Berührung der Patientin krampfhafte Zuckungen. Mund kann eben noch etwas geöffnet werden.

Vier Spritzen Morphium. Zweistündlich Chloralhydrat 4,0:80,0 per os.

10 Uhr vormittags Injektion von 5,0 Antitoxin subcutan.

Nachmittags Atmung freier.

11. XI. 5,0 Antitoxin subcutan in den linken Arm.

Patientin hat sehr viel Durst. Um 3 Uhr fünf Spritzen Morphium.

Nachmittags 5 Uhr tiefer Schlaf.

Abends ½9 Uhr fünf Spritzen Morphium subcutan. Zweistündlich zwei Esslöffel Chloralhydrat per os.

Abends 9 Uhr ist Patientin sehr erregt; starke Krämpfe. Schlingbeschwerden nicht hochgradig. Temperatur 36,6, Puls 78.

12. XI. Patientin ziemlich ruhig, Arme können ziemlich gut bewegt werden.

Temperatur 37,0, Puls 78.

13. XI. Patientin neigt viel zum Schlafen, bekommt nur mehr wenig Chloralhydrat (2,0—2,5 gr).

Temperaturen 36,7, 37,0, 36,8; Puls 78.

14. XI. Patientin sehr unruhig. Öffnen des Mundes nicht sehr erschwert. Bauchmuskeln und untere Extremitäten noch starr. Atmung ruhig und frei. Urin spontan.

5 ccm Antitoxin subcutan.

Temperaturen 36,7, 37,2.

15. XI. Keine Schlingbeschwerden mehr, Kopfbewegung freier.

Temperaturen 40,0, 39,2, 39,4!

17. XI. Oberschenkelmuskulatur auf der linken Seite freier. Patientin kann den Mund schon ziemlich weit öffnen. Temperaturen 38,0, 37,6.

18. XI. Auch die rechtsseitige Oberschenkelmuskulatur weicher. Appetit gut. Temperaturen 37,5, 36,2, 37,5; Puls 84.

20. XI. Patientin kann die Beine bereits bis zum rechten Winkel im Kniegelenk beugen. Temperaturen 38,0, 36,6, 37,8.

22. XI. Heftige Schmerzen in der linken Schlüsselbeingegend (Fraktur).

24. XI. Patientin bekommt täglich 8—10 Spritzen Morphium, 2—3 gr Chloralhydrat.

Krämpfe vollständig verschwunden, Leib noch etwas hart.

Appetit und Allgemeinbefinden sehr gut.

26. XI. Status idem.

2. XII. Patientin kann Arme und Beine sehr gut bewegen; Leib immer noch etwas härter als normal. Keinerlei Beschwerden.

Zweimal täglich je zwei Spritzen Morphium.

8. XII. Status idem.

Die Patientin, welche bis zur vollkommenen Wiederherstellung noch in der Klinik verbleibt, kann als geheilt betrachtet werden.

Es wurden im Zeitraum von fünf Tagen dreimal je 5 ccm Antitoxin subcutan injiziert (10., 11. und 14. November). Eine direkte Besserung wurde nicht bemerkt. Nach der zweiten Injektion trat sogar ein heftiges Erregungsstadium mit Krämpfen ein. Neben den Injektionen nach Chloral, in den ersten Tagen bis zu 10 gr, ausserdem täglich zehn bis zwölf Spritzen Morphium. Der Fall gehört jedenfalls nicht zu den ganz einfach verlaufenden, indem schon ziemlich früh die Atmung stärker beeinflusst wurde. Derselbe wurde nicht nach Behrings Forderungen behandelt, ging aber trotzdem in Heilung über. Wie weit überhaupt das Antitoxin dabei günstig mitwirkte, lässt sich schwer entscheiden.

Von den übrigen Fällen seien nur noch diejenigen kurz besprochen, welche von Mauser noch nicht erwähnt wurden.

Fall 2 (Grebner) ist einer jener mild verlaufenden Tetanusfälle (Incubation fast 14 Tage, bis zum Auftreten von allgemeinen Krämpfen weitere zehn Tage), welche ohne Serum meist ausheilen und bei denen, wenn sie mit Serum behandelt wurden, der gute Ausgang diesem zugeschrieben zu werden pflegt.

Der mit Serum behandelte Fall 5 (Engl) ist ein schwerer (Incubation nur fünf Tage). Ob bei demselben, wenn Behrings Forderung befolgt worden wäre — das Serum war nicht vorrätig —, Heilung eingetreten wäre, muss in Anbetracht der Schwere des Falles als fraglich erscheinen. Der-

artig schlimme Formen wurden bis jetzt, wie im Text erwähnt wurde, trotzdem nicht günstig beeinflusst.

Fall 6 (Loipesberger), der mit Serum eingespritzt wurde, erscheint der Incubation (fünf Tage) nach als eine schwerere Form, jedoch traten erst 18 Tage nach der Verletzung allgemeine Krämpfe auf. Auch das Atemzentrum wurde erst spät in Mitleidenschaft gezogen. In diesem Falle wurde die Serumtherapie erst am zwanzigsten Tage nach Auftreten der ersten Symptome von Tetanus, allerdings in ziemlich grossen Dosen, eingeleitet. Eine direkte Besserung konnte nach den Injektionen nicht konstatiert werden.

Fall Eisenhofer (7) muss als durchaus hoffnungslos bezeichnet werden. Der septisch-pyämische Prozess hatte bereits solche Dimensionen angenommen, dass jede Therapie erfolglos bleiben musste. Dies bewies die Sektion.

Am Schlusse meiner Arbeit obliegt mir noch die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Ober-Medizinalrat Professor Dr. v. Angerer, für die gütige Überlassung der Krankengeschichten, sowie für die Übernahme des Referates zu vorliegender Dissertation meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Litteratur.

1. Rose: Der Starrkrampf des Menschen; Deutsche Chirurgie, Lieferung 8, Stuttgart 1897.
2. Mauser: Beiträge zur Casuistik des Starrkrampfs. Inaug.-Dissert., München 1899.
3. Tillmanns: Lehrbuch der allgemeinen Chirurgie. 6. Auflage.
4. Engelmann: Zur Serumtherapie des Tetanus. Münchener medizinische Wochenschrift, Nr. 32, 1897.
5. Köhler: Zum gegenwärtigen Stand der Serumtherapie des Tetanus. Münchener medizinische Wochenschrift 1898, Nr. 45.
6. Haberling: Zur Tetanusbehandlung mit Antitoxin. v. Bruns' Beiträge zur klin. Chirurgie, XXIV. Band, 2. Heft.
7. Kentmann: Tetanus puerperalis. Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Band XI, Heft 2.
8. Kraus: Beitrag zur Klinik und Therapie des Tetanus. Zeitschrift für klinische Medizin, 37. Bd., 3. u. 4. Heft.
9. Behring: Zur Wertbestimmung des Tetanus-Antitoxins und seine Verwendung in der menschen- und tierärztlichen Praxis. Deutsche medizinische Wochenschrift 1900, Nr. 2.
10. Möllers: Beitrag zur Frage über den Wert des Tetanus-Antitoxins. Deutsche medizinische Wochenschrift 1901, Nr. 47.
11. Münchener medizinische Wochenschrift, Jahrgänge 1899, 1900 und 1901: Originalartikel und Referate.

Lebenslauf.

Ich, Friedrich Fries, bin geboren zu Traunstein, Kreis Oberbayern, am 19. März 1876 als Sohn des verstorbenen Rechtsanwaltes Johann Fries und dessen Ehefrau Franziska, geborne Sedlmayr, katholischer Konfession. Im Jahre 1886 bezog ich das Gymnasium St. Stephan in Augsburg, hierauf das K. Luitpoldgymnasium in München, welches ich im Jahre 1895 absolvierte. Im gleichen Jahre bezog ich die K. Universität München, um mich dem Studium der Medizin zu widmen. Ich bestand an derselben die ärztliche Vorprüfung am 1. März 1898. Im Jahre 1900 unterzog ich mich der ärztlichen Staatsprüfung, welche ich am 11. Juli 1900 mit gutem Erfolge bestand. Eine auswärtige Universität besuchte ich während meiner Studienzeit nicht. Während der klinischen Semester war ich an verschiedenen Instituten als Coassistent thätig. Nach bestandenem Staatsexamen genügte ich meiner Militärpflicht als Einjährig-Freiwilliger beim K. B. 3. Feldartillerie-Regiment in München, daran anschliessend diente ich als einjährig-freiwilliger Arzt beim K. Infanterie-Leib-Regiment, während welcher Zeit ich drei Monate im Garnisons-Lazaret Lechfeld thätig war. Vom 1. Oktober 1900 bis zum 11. November diente ich meine sechswöchentliche Reserveübung als Unterarzt beim 9. Feldartillerie-Regiment in Landsberg ab. Die nächsten Jahre gedenke ich dazu zu verwenden, mich in der Medizin weiter auszubilden.

München, im Februar 1902.